

بررسی مناطق مغزی در گیر در ولع مصرف معتادان تزریقی هرویین به وسیله تصویربرداری مغزی عملکردی

دکتر حامد اختیاری^۱، دکتر آرین بهزادی^۱، حبیب گنجگاهی^۲، دکتر آذرخش مکر^۳،
هانیه عدالتی^۴، مرتضی بختیاری^۵، نغمه ربیعی^۶، دکتر محمدعلی عقابیان^۷

Functional Neuroimaging Study of Brain Activation due to Craving in Heroin Intravenous Users

Hamed Ekhtiari^a, Arian Behzadi^a, Habib Ganjahi^b, Azarakhsh Mokri^c, Hanieh Edalati^d,
Morteza Bakhtiari^e, Naghmeh Rabiee^f, Mohammad Ali Oghabian^{*}

Abstract

Objectives: Regarding the importance of craving in the persistence of addiction, this study has been carried out with the aim of determining the differences between the two distinguishable groups of heroin addicts: responders and non-responders to craving cues. **Method:** In a case-control study, 26 male intravenous heroin addicts were selected from among non-treatment seeker abusing addicts in Tehran, and entered the study after a semi-structured interview and based on DSM-IV criteria. A demographic questionnaire and Addiction Severity Index were administered to all subjects before imaging. Each of the subjects underwent functional imaging with visual cue-induced craving, using functional magnetic resonance imaging (fMRI). Subjective reports of craving were evaluated after the imaging, using Visual Analog Scale (VAS). Also, 15 normal individuals with no history of drug abuse underwent fMRI as the control group. Blood-

چکیده

هدف: نظر به اهمیت تجربه ولع مصرف در تداوم اعتیاد به مواد، این پژوهش با هدف بررسی تعیین تفاوت‌های فعالیت مغزی دو گروه معتادان به هرویین تزریقی پاسخ‌دهنده به نشانه‌های تصویری ایجادکننده ولع مصرف و گروهی که به این نشانه‌ها پاسخ نمی‌دهند، انجام شده است. **روش:** در یک بررسی مورد-شاهدی، ۲۶ آزمودنی مرد معتاد به هرویین تزریقی، از میان معتادان در حال مصرف غیردرمان‌جوی تهرانی انتخاب شدند و پس از انجام یک مصاحبه نیمه‌ساختاریافته و تطبیق با معیارهای DSM-IV برای شرکت در این بررسی فراخوانده شدند. از هر آزمودنی پرسش‌نامه ویژگی‌های جمعیت‌شناختی، شاخص شدت اعتیاد و فرم علائم محرومیت پیش از آغاز تصویربرداری، گرفته شد. هر یک از آزمودنی‌ها به کمک آزمون تصویری تحریک ولع مصرف، و بهره‌گیری از تصویربرداری رزونانس مغناطیسی عملکردی یا fMRI مورد تصویربرداری عملکردی قرار گرفتند. گزارش فردی ولع مصرف آزمودنی‌ها، پس از پایان جلسه تصویربرداری، توسط یک شاخص آنالوگ بینایی (VAS) سنجیده شد. هم‌چنین ۱۵ نفر آزمودنی سالم بدون سابقه سوء مصرف مواد به عنوان گروه کنترل مورد تصویربرداری

^۱ پزشک عمومی، آزمایشگاه ارزیابی عصبی-شناختی، مرکز ملی مطالعات اعتیاد ایران، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی تهران؛ ^۲ کارشناس ارشد آمار، گروه آمار و ریاضیات دانشگاه صنعتی امیرکبیر؛ ^۳ روانپزشک، استادیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی تهران، گروه بالینی، مرکز ملی مطالعات اعتیاد ایران؛ ^۴ کارشناس ارشد روانشناسی، دانشگاه الزهراء؛ ^۵ کارشناس ارشد فیزیک پزشکی، مرکز تحقیقات علوم و تکنولوژی در پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران؛ ^۶ کارشناس روانشناسی، مرکز ملی مطالعات اعتیاد ایران، ^۷ دکترای فیزیک پزشکی، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی تهران. تهران، انتهای بلوار کشاورز، بیمارستان امام خمینی، مرکز تحقیقات علوم و تکنولوژی در علوم پزشکی. دورنگار: ۰۲۱-۶۶۵۸۱۵۳۳ (نویسنده مسئول). E-mail: oghabian@sina.tums.ac.ir. * Corresponding author: PhD. in Medical Physics, Associated Prof. of Tehran University of Medical Sciences. Center for Research on Science and Technology in Medicine, Emam Khomeini Hospital, Keshavarz Boulevard, Tehran, Iran, IR. FaX: +9821-66581533. Email: oghabian@sina.tums.ac.ir. ^a GP, Neurocognitive Assessment Laboratory, Iranian National Center for Addiction Studies, Tehran University of Medical Sciences; ^b MA. in Statistics, Department of Statistics and Mathematics, Amirkabir Industrial University; ^c Psychiatrist, Assistant Prof. of Tehran University of Medical Sciences, Clinical Department, Iranian National Center for Addiction Studies; ^d MA. in Psychology, Alzahra University; ^e MS. In Medical Physic, Center for Research on Science and Technology in Medicine, Tehran University of Medical Sciences; ^f BA. In Psychology, Iranian National Center for Addiction Studies.

oxygen-level-dependent (BOLD) signal obtained during fMRI was analyzed using FSL. **Results:** There was a significant difference in brain activation between responder and non-responder groups ($p < 0.01$). Responder subjects (craving higher than 70 in VAS) demonstrated cortical activation in the following areas: left anterior cingulate gyrus, left anterior rectus gyrus, left anterior mid-orbital frontal gyrus (Broadman areas 24, 11 and 25), left nucleus accumbens (Broadman area 34), and left anterior frontal superior gyrus, right anterior superior medial frontal gyrus, and right anterior middle frontal gyrus (Broadman areas 8, 10 and 9). Non-responder subjects (craving less than 30 in VAS) showed no significant difference in brain activation with normal people. According to FEAT analysis the score of substance abuse in Addiction Severity Index (ASI) has a significant correlation with brain activation in the responder group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Subjects who do not respond to drug cues with craving, like the normal group, do not show activation in related areas in fMRI. In the process of inducing heroin craving through related cues in substance abusers, the same areas involved in reward/punishment process get activated. The limbic/paralimbic and pleasure/avoidance systems participate in inducing heroin craving.

Key words: drug craving; intravenous heroin dependents, fMRI

[Received: 1 October 2007 ; Accepted: 8 April 2008]

عملکردی مغزی قرار گرفتند. تحلیل سیگنال تغییرات سطح اکسیژن رسانی مغزی (BOLD) به دست آمده در طی تصویربرداری عملکردی مغزی، توسط نرم افزار FSLTM انجام شد. **یافته‌ها:** بین فعالیت شکنج‌های مغزی آزمودنی‌های پاسخ‌گو و غیر پاسخ‌گو تفاوت معنی‌داری دیده شد ($p < 0.01$). آزمودنی‌های پاسخ‌گو (ولع مصرف بالاتر از ۷۰ در VAS) فعالیت قشر مغز در این مناطق را نشان دادند: شکنج سینگولیت قدامی چپ، شکنج رکتوس قدامی چپ، شکنج میداربتال فرونتال قدامی چپ (مناطق ۲۴، ۱۱ و ۲۵ برودمن)، هسته اکومبنس چپ (منطقه ۳۴ برودمن)، و شکنج سوپریور فرونتال قدامی چپ، شکنج سوپریور مدیال فرونتال قدامی راست، میدال فرونتال قدامی راست (مناطق ۸، ۱۰ و ۹ برودمن). آزمودنی‌های غیر پاسخ‌گو (ولع مصرف پایین‌تر از ۳۰ در VAS) هیچ تفاوت معنی‌داری در فعالیت مغزی با گروه بهنجار نداشتند. آنالیز FEAT نشان داد نمره وضعیت مصرف مواد در شاخص شدت اعتیاد (ASI)، با فعالیت مغزی در گروه پاسخ‌گو ارتباط معنی‌دار دارد ($p < 0.01$). **نتیجه‌گیری:** افرادی که به نشانه‌های مربوط به مصرف با ولع مصرف پاسخ نمی‌دهند، همانند گروه بهنجار، فعالیتی در مناطق مربوط در fMRI نشان نمی‌دهند. در فرآیند القاء ولع مصرف هرویین، که توسط نشانه‌های مربوطه در افراد مصرف‌کننده ایجاد می‌شود، همان مناطق مغزی دخالت دارند که در فرآیند پاداش/تنبيه درگیر می‌باشند. سیستم لیمبیک/پارالیمبیک و لذت/بازداری در القاء ولع مصرف هرویین شرکت دارند. نتایج این بررسی در طراحی روش‌های مداخله‌ای در کنترل ولع مصرف اهمیت بالایی خواهد داشت.

کلیدواژه: ولع مصرف مواد؛ معتادان تزریقی هرویین؛ تصویربرداری مغزی عملکردی

[دریافت مقاله: ۱۳۸۶/۷/۹؛ پذیرش مقاله: ۱۳۸۷/۱/۲۰]

مقدمه

زیست‌شناسی اعتیاد را در طول مراحل مختلف مسمومیت، وابستگی، ترک و عدم مصرف بررسی نمود.

اهمیت تجربه ولع مصرف در تداوم اعتیاد به مواد، در پژوهش‌های بسیاری مورد تأیید قرار گرفته است. ولع مصرف مواد، یک موقعیت انگیزشی قدرتمند یا گرایش شدید به مصرف در فرد معتاد است. با وجود اهمیت پدیده «ولع مصرف» در ادامه فرآیند سوء مصرف، تا کنون سازوکارهای روانشناختی و عاطفی مرتبط با این پدیده هنوز به‌طور کامل شناخته نشده‌اند. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که نشانه‌های محیطی مربوط به مواد، می‌توانند به ایجاد ولع مصرف در معتادان بیانجامند (چایلدرس^۴، اهرمن^۵، روزنش^۶، روبینز^۷ و ابراین^۸، ۱۹۹۲). بنابراین درک پایه‌های عصب-زیست‌شناسی ولع مصرف برای درک آسیب‌شناسی فیزیولوژیک اعتیاد،

اعتیاد یک بیماری مزمن و پیش‌رونده مغزی و دارای تأثیرات عمیق اجتماعی، روانشناختی، جسمی و اقتصادی است. مصرف مواد افیونی، به‌ویژه در میان نسل جوان، رو به افزایش است (تارابار^۱ و نلسون^۲، ۲۰۰۳). در انگلستان، وابستگی به مواد افیونی، بالاترین میزان ابتلا نسبت به سایر مواد را دارد (لینگک فوردهاگس^۳ و همکاران، ۲۰۰۳). در ایران، سوء مصرف مواد افیونی، مهم‌ترین و گسترده‌ترین نگرانی و خطر قابل پیش‌گیری بهداشتی، شناخته شده است. مصرف هرویین تزریقی، یکی از مشکلات آسیب‌زا و جدی است و مهم‌ترین علت آلودگی به HIV در کشور ما به‌شمار می‌رود (وزیران و همکاران، ۲۰۰۵).

نقش روش‌های تصویربرداری مغزی، در بررسی نوع عمل و تأثیرات داروهای مورد سوء مصرف، روزبه‌روز پررنگ‌تر می‌شود. به کمک این روش‌ها، امروزه می‌توان عصب-

- | | |
|--------------------|--------------|
| 1- Tarabar | 2- Nelson |
| 3- Lingford Hughes | 4- Childress |
| 5- Ehrman | 6- Rosensh |
| 7- Robbins | 8- O'Brien |

انتخاب شدند. به این صورت که هر معتاد در حال مصرف، فرد یا افراد دیگری را با همین شرایط به پژوهشگر معرفی می کرد. پس از انجام یک مصاحبه نیمه ساختاریافته و تطبیق با معیارهای چهارمین راهنمای تشخیصی و آماری اختلال های روانی^۶ (DSM-IV) (انجمن روانپزشکی آمریکا، ۱۹۹۴) در مورد اعتیاد، آزمودنی های دارای شرایط، وارد بررسی شدند.

آزمودنی ها به پرسش نامه ویژگی های جمعیت شناختی پاسخ دادند. هم چنین برای همه آزمودنی های معتاد، شاخص شدت اعتیاد^۷ (ASI) و فرم علائم محرومیت، پیش از آغاز تصویربرداری، برای حذف تأثیر علائم محرومیت در ایجاد ولع مصرف گرفته شد. ولع مصرف فاعلی فرد پس از پایان جلسه fMRI، توسط یک شاخص آنالوگ بینایی^۸ (VAS) سنجیده شد.

آزمودنی هایی که افزون بر هرویین تزریقی، ماده دیگری را مصرف می کردند، از قدرت دید طبیعی برخوردار نبودند، اختلال روانپزشکی دیگری در محور I (در مصاحبه روانپزشکی بر پایه DSM-IV) غیر از سوء مصرف مواد داشتند و یا هرویین تزریقی را کمتر از شش ماه مصرف کرده بودند، از بررسی کنار گذاشته شدند. به همه آزمودنی ها برای شرکت در این بررسی، مبلغی به عنوان پاداش پرداخته شد. هم چنین ۱۵ آزمودنی مرد، از بین خانواده های معتادان که سابقه سوء مصرف مواد نداشتند، با رده سنی، تحصیلات و موقعیت اجتماعی مشابه برای مقایسه با گروه مصرف کننده انتخاب شدند. فرم رضایت نامه پذیرفته شده در کمیته اخلاق معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران برای شرکت در این بررسی از همه آزمودنی ها گرفته شد و هم چنین اگر مشکلات احتمالی در تصاویر مغزی دیده می شد که ارزش بالینی داشته باشند، وضعیت به اطلاع آزمودنی ها رسیده و امکاناتی برای پی گیری در اختیار آنها قرار داده می شد.

برای گردآوری داده های پژوهش ابزارهای زیر به کار برده شد:

پرسش نامه ویژگی های جمعیت شناختی: این پرسش نامه دارای پرسش هایی در زمینه سن، میزان تحصیلات، نوع ماده مصرفی، روش مصرف، طول مدت مصرف و سابقه درمان بود

ضروری به شمار می رود. افزون بر آن، سنجش شاخص ها و نشانه های عینی فیزیولوژیک و سوسه مصرف، به جای تکیه بر گزارش خود فرد، می تواند امکان ارزیابی بهتر پاسخ های درمانی را فراهم نماید.

شیوه های تصویربرداری مغزی غیرتهاجمی این فرصت را فراهم می کنند که پایه های عصب- فیزیولوژیکی پدیده های گوناگون روانشناختی شناخته شوند. تاکنون در پژوهش های محدودی به بررسی چگونگی فعالیت مغز در طی پدیده ولع مصرف پرداخته شده و بیشتر آنها به بررسی ولع مصرف ناشی از کوکائین تأکید نموده اند (ویلسون^۱، سایت^۲ و فایز^۳، ۲۰۰۴). نخستین مقاله چاپ شده پیرامون بررسی ولع مصرف در معتادان به هرویین به وسیله تصویربرداری مغزی در سال ۲۰۰۷ با مقایسه این نوع ولع مصرف با تمایل به مصرف آب، به چاپ رسیده است (ایکسیاوا^۴ و همکاران، ۲۰۰۶).

اختیاری، بهزادی، عقابیان، عدالتی و مکری (۱۳۸۵) در بررسی نشانه های تصویری القاء کننده ولع مصرف در معتادان تزریقی، یک آزمون تصویری ولع مصرف را طراحی نمودند که دربرگیرنده تصاویر مرتبط با مصرف هرویین تزریقی، مانند بسته بندی و ابزارهای مصرف آن بود. این آزمون در بررسی های بعدی (اختیاری، عدالتی، صفایی و همکاران، ۱۳۸۷) ارزیابی گردید و پایایی و روایی آن برای القاء ولع مصرف در میان آزمودنی های مصرف کننده هرویین تزریقی، تأیید شد. با این وجود، در بررسی های انجام شده (مکری، اختیاری، عدالتی و گنجگاهی، ۱۳۸۷) نشان داده شد که همه آزمودنی ها نسبت به نشانه های القاء کننده ولع مصرف پاسخ یکسان نمی دهند.

بررسی حاضر، با هدف تعیین تفاوت های دو گروه پاسخ دهنده به نشانه های ایجاد کننده ولع مصرف و گروهی که به نشانه های ایجاد کننده ولع مصرف پاسخ نمی دهند، به وسیله تصویربرداری عملکردی مغزی^۵ (fMRI) انجام شده است. در این بررسی تأثیر تصاویر برای القاء ولع مصرف، با بهره گیری از تغییرات سطح خونی اکسیژن در بافت های مغزی در هنگام رویارویی با علائم تصویری القاء کننده ولع مصرف بررسی شد.

روش

این بررسی از نوع توصیفی- مقطعی است. آزمودنی های پژوهش ۲۶ مرد معتاد به هرویین تزریقی بودند که به روش نمونه گیری گلوله برفی از میان معتادان در حال مصرف تهرانی

- 1- Wilson
- 2- Sayette
- 3- Fiez
- 4- Xiao
- 5- functional magnetic resonance imaging
- 6- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th. ed.)
- 7- Addiction Severity Index
- 8- Visual Analog Scale

که توسط مصاحبه گر خبره طی یک مصاحبه ساختاریافته تکمیل می گردد.

شاخص شدت اعتیاد (ASI): برای بررسی وضعیت بالینی بیماران، شاخص شدت اعتیاد (ویرایش پنجم) (مک لیلان^۱ و همکاران، ۱۹۹۲) به کار برده شد. ASI یک مصاحبه نیمه ساختاریافته است که توسط پژوهشگران آموزش دیده، به صورت رو در رو از بیماران گرفته می شود. این پرسش نامه مشکلات بیماران را در هر زمینه در ۳۰ روز گذشته، در طول سال گذشته و در طی عمر بیمار می سنجد. ASI در هر قسمت، یک نمره کلی به دست می دهد و چگونگی وضعیت فرد در آن قسمت را درجه بندی می کند.

این پرسش نامه دارای ۱۱۶ پرسش می باشد. هشت پرسش درباره وضعیت پزشکی، ۲۱ پرسش درباره وضعیت شغلی، ۲۴ پرسش وضعیت مصرف مواد مخدر و الکحل، ۲۷ پرسش وضعیت حقوقی، ۲۳ پرسش وضعیت خانوادگی و ۱۳ پرسش درباره وضعیت روانی بیمار بود.

آزمون تصویری سنجش ولع مصرف^۲: این آزمون برای سنجش شدت ولع مصرف، با به کارگیری نشانه های تصویری ایجاد کننده ولع مصرف در معتادان به هرویین تزریقی به کار برده شد. در این آزمون، تصاویر موردنظر به آزمودنی نشان داده می شود و از او پرسیده می شود که این تصاویر چه اندازه می توانند در او ایجاد ولع مصرف کنند. آزمودنی باید روی خط کشی که توسط آزمونگر به او نشان داده می شود، میزان

ولع خود را از «به هیچ وجه» تا «خیلی زیاد» مشخص کند. پشت این خط کش از صفر تا صد درجه بندی شده است. با توجه به نقطه ای که فرد روی خط کش معین می کند، آزمون گر با مراجعه به پشت خط کش عددی بین صفر تا صد را یادداشت می نماید (شاخص آنالوگ بصری). این عدد مشخص کننده میزان ولع فرد است. این آزمون ۱۶ تصویری به کمک تصاویر انتخاب شده از بررسی های پیشین (مکری و همکاران، ۱۳۸۷) تهیه گردیده است.

این آزمون یک بار در هنگام تصویربرداری مغزی به صورت آزمون زمان بندی شده در دو بلوک هشت تصویری، در کنار دو بلوک هشت تصویری کنترل و دو بلوک خنثی (فقط علامت + در وسط صفحه نمایش سیاه) (شکل ۱)، از طریق نرم افزار PresentationTM بر روی پرده نمایش به آزمودنی نشان داده می شد. سپس همان تصاویر به صورت آزمون گزارش فردی ولع مصرف (با توضیحات یادشده) به آزمودنی ها نشان داده شده و VAS ولع آنها ثبت می گردید.

بر پایه نمره به دست آمده در این شاخص، آزمودنی های معتاد در سه گروه جای داده شدند:

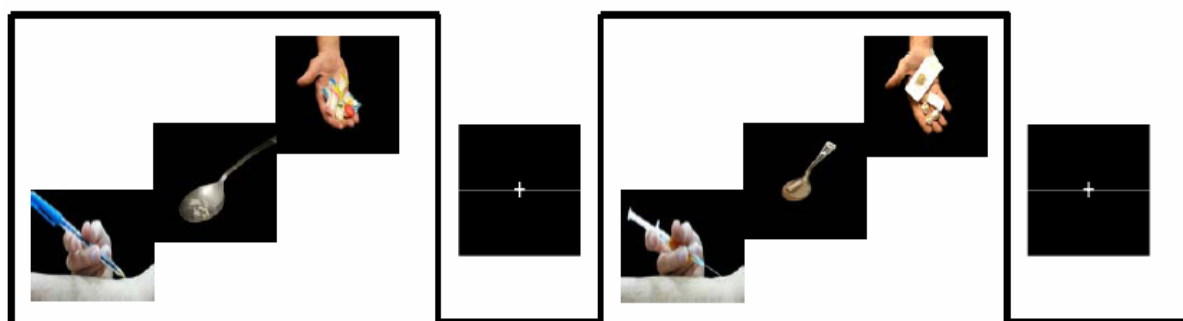
- ۱- آزمودنی هایی که به نشانه های مربوط به ولع مصرف پاسخ نمی دادند (۰-۳۰)، ۲- آزمودنی هایی که تا اندازه ای به نشانه های مربوط به مصرف پاسخ می دادند (۳۰-۷۰)، و ۳- آزمودنی هایی که به نشانه های مربوط به ولع مصرف پاسخ می دادند (۷۰-۱۰۰).

خنثی = ۳ ثانیه ۸×

استراحت = ۲۴ ثانیه

محرک = ۳ ثانیه ۸×

استراحت = ۲۴ ثانیه



شکل ۱- مدل آزمون معرفی شده با تصاویر خنثی و محرک القاء ولع مصرف جهت به کارگیری در دستگاه تصویربرداری مغزی: تصاویر خنثی همانند تصاویر محرک طراحی شده اند.

1- McLellan

2- Cue Induced Craving Task

بلوک، یک تصویر صلیب ثابت سفید روی زمینه سیاه، به مدت ۲۴ ثانیه نمایش داده شد. از آزمودنی ها خواسته شد به دقت تصاویر را نگاه کنند و اجازه بدهند که بر آنها تأثیر بگذارند.

پیش پردازش اطلاعات به کمک نرم افزار FEAT، نسخه ۵/۴۲ از کتابخانه نرم افزاری FMRIB (www.fmrib.ox.ac.uk/fsl) که توسط گروه تحلیل مرکز fMRI مغز در آکسفورد انگلستان ساخته شده، انجام شد. پیش پردازش در یک تحلیل آماری اولیه به کار گرفته شد تا حرکت های مصنوعی را حذف کند، نسبت سیگنال به نویز یا SNR را بهبود ببخشد و جنبش ها را از اطلاعات خام کنار بگذارد. اقدامات زیر انجام شد: اصلاح حرکت به کمک MCFLIRT (جنکینسون^۱ و اسمیت^۲، ۲۰۰۱)، صاف کردن فضایی با بهره گیری از یک Gaussian Kernel of FWHM of 5mm، استخراج مغزی برای حذف سیگنال های بافت غیر مغزی به کمک ابزار استخراج مغزی یا BET (اسمیت^۳، ۲۰۰۲) و فیلتر کردن تمپورال Low Pass. تحلیل آماری به کمک الگوبندی نشانه های مربوط به هرویین در برابر تصاویر خنثی به عنوان متغیرهای تفسیری به روش بافت الگوی خطی کلی بر یک پایه یا GLM به صورت نقطه به نقطه^۴ انجام شد. تصاویر آماری Z به کمک طبقه بندی های محدود به $Z > 2/3$ و یک طبقه بندی آستانه معنی دار ($p = 0/05$) (وورسلی^۵، اوانز^۶، مارت^۷ و نیلین^۸، ۱۹۹۲)، تعیین شدند. تحلیل FEAT، منطق الگوبندی خطی کلی را به کار می برد که می تواند سیگنال های تغییر سطح خونی اکسیژن در نواحی مغزی تأثیرگذار بر آزمون معین شده را شناسایی کند. این ابزار تصاویری با ارزش Z را ایجاد می کند که می تواند تعیین کنند هر voxel با چه توانی به هر EV^۱ ارتباط دارد. برای به دست آوردن نواحی درگیر در پدیده ولع مصرف در سوء مصرف مواد، تصاویر دو بعدی به دست آمده از دستگاه MRI با یکدیگر ترکیب شده و تصاویر سه بعدی ای که در طول زمان تصویربرداری گرفته شده اند به دست می آید. در این مرحله برای هر voxel (کوچکترین جزء تصویر سه بعدی) یک الگوی خطی سری-زمانی به دست می آید که متغیرهای مستقل آن شامل زمان ارایه تصاویر خنثی، زمان ارایه تصاویر ایجاد کننده ولع مصرف و متغیر وابسته، میزان

دستگاه MRI و پروتکل تصویربرداری: دستگاه MRI یک

اسکنر GE Signa ۱/۵ تسلا بود. پس از گرفتن نمونه اولیه، توالی T₁-weighted spin-echo برای ایجاد نقشه های ساختاری با وضوح بالا از مغز آزمودنی ها با همان موقعیت و جهت گیری تصویربرداری عملکردی به کار گرفته شد. سپس اطلاعات fMRI با به کار گیری یک پروتکل تصویربرداری EPI Echo planner (EPI) به دست آمدند.

(TE=60 MS, TR=3000 MS, Flip Angle=90, FOV=34Cm2, Number of slice=15, slice thickness=7mm, Band width=62.5 KHz).

پانزده مقطع محوری متصل به هم، موازی با خط posterior commissure-anterior commissure، بر پایه اطلس تالیراخ، به کار گرفته شد که از قاعده مغز شروع می شد. همه تصاویر EPI بی درنگ پس از آغاز دوره آزمون گرفته می شد و در طول هر دوره (۲۴ ثانیه فعال شدگی، استراحت یا خنثی)، هشت تصویر در هر سه ثانیه، در مجموع ۶۴ تصویر، به دست آمد.

پیش از جلسه fMRI، فرم ویژگی های جمعیت شناختی، شاخص ASI و فرم مربوط به علام محرومیت، توسط یک مصاحبه گر با تجربه برای هر آزمودنی پر شد. از زمان آخرین مصرف آزمودنی های معتاد، تا انجام تصویربرداری، بین یک تا هفت ساعت گذشته بود ($1/192 \pm 3/62$ ساعت). معاینات بالینی برای حذف افرادی که علایم آشکار بدنی محرومیت از مصرف را نشان می دادند، انجام شد. برای کاهش اثر یادگیری در طول فرآیند fMRI، کمترین اطلاعات ممکن درباره این فرآیند به آزمودنی ها داده شد. پس از توضیحات، همه آزمودنی ها، فرم رضایت نامه برای شرکت در بررسی را پر کردند.

تصاویر محرک به کار برده شده در آزمون دیداری، شامل تصاویر خنثی و تصاویر مربوط به هرویین بودند. محرک های مربوط به هرویین از بین مجموعه ۵۰ تصویری انتخاب شدند که در بررسی پیشین، توانایی آنها در ایجاد ولع مصرف در معتادان به تزریق هرویین بررسی و تأیید شده بود (اختیاری و همکاران، ۱۳۸۵). این تصاویر شامل بسته بندی هرویین و هرویین باز شده، سرنگ پر از هرویین و تزریق هرویین در دست بودند. نمونه ای از محرک های ارایه شده در هنگام fMRI نشان داده شده است. محرک های خنثی از تصاویری انتخاب شدند که رنگ، متن و وضوح همانند تصاویر محرک داشتند. ۱۶ تصویر مربوط به هرویین و ۱۶ تصویر خنثی در چهار بلوک، برای هر آزمودنی ارایه و پس از هر

- | | |
|-------------------|--------------------|
| 1- Jenkinson | 2- Smith |
| 3- voxel-by-voxel | 4- Worsley |
| 5- Evans | 6- Marrett |
| 7- Neelin | 8- estimated value |

سطح خاکستری تصاویر سه بعدی که در طول زمان تصویر برداری ثبت شده اند می باشند. وکسل هایی که میزان برآورد پارامترهای آنها از لحاظ آماری معنی دار می باشد به عنوان مناطق درگیر به شمار می روند.

برای مقایسه گروه ها، الگوهای mixed effect و fixed effect به کار برده می شود که در آنها میزان تغییر در مناطق درگیر در گروه ها به کمک مدل های خطی و روش های زنجیر مارکوف مونت کارلو^۱ (MCMC) برآورد می شود و در نهایت این میزان تغییر به کمک آزمون t مستقل در بین گروه ها مقایسه می شود.

یافته ها

سه آزمودنی از گروه پاسخ گو و دو نفر از گروه غیرپاسخ گو (در مجموع پنج نفر) به دلیل حرکات شدید سر

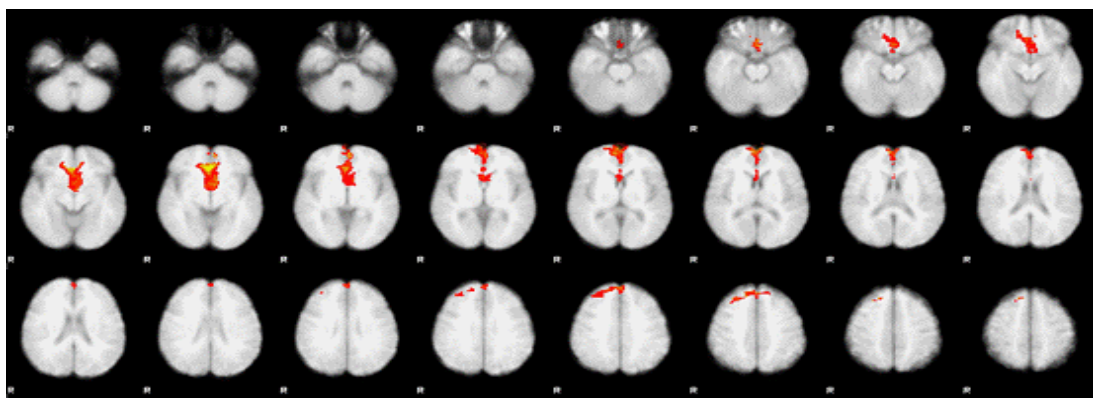
یا مشکلات فنی تصویربرداری، از بررسی کنار گذاشته شدند. چهار آزمودنی که ولع مصرف گزارش شده توسط آنها در حد متوسط (VAS بین ۳۰ تا ۷۰) بود نیز از مرحله اول فرآیند تصویربرداری حذف شدند، ولی در مرحله دوم تحلیل ها که تأثیر شاخص شدت اعتیاد ارزیابی می شد، باقی ماندند. دو خوشه از مناطق فعال مناطق مغزی مورد توجه^۲ (ROI) (فعال شده در کنتراست مطلوب) (محرک های ولع مصرف < محرک های خنثی) از گروه های پاسخ گو در مقایسه با گروه های غیرپاسخ گو در **جدول ۱** و **شکل های ۲، ۳، ۴ و ۵** نشان داده شده است. آزمون t در مورد کسر محرک های متقابل (محرک های ولع مصرف < محرک های خنثی) نشان داد که در فعالیت مناطق مورد توجه مربوط به ولع مصرف، بین آزمودنی های غیرپاسخ گو و هنجار، تفاوت معنی داری وجود ندارد.

جدول ۱- مشخصات وکسل های دو گروه (خوشه) از مناطق تحریک شده ناشی از ولع مصرف. میانگین اختلاف متغیر پاسخ در هنگام مشاهده تصاویر القاء کننده ولع مصرف در گروه پاسخ گو

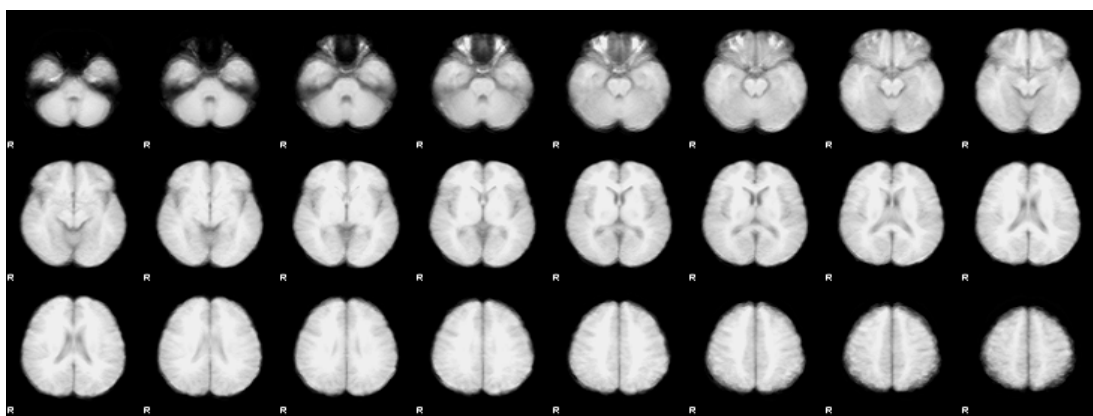
شکلی های فعال شده مغزی	ناحیه برودمن	Z	Y	X	وکسل های خوشه اول مناطق مغزی فعال شده
رکتوس چپ	۱۱	-۱۴	۲۴	-۴	*۱
سینگولیت قدامی چپ	۲۴	۳۲	۴	-۲	*۲
رکتوس چپ	۱۱	-۱۰	۲۸	-۶	*۳
میانی ارییتال چپ	۱۱	-۱۸	۲۰	۰	*۴
سینگولیت قدامی چپ	۲۵	-۶	۲۶	-۸	*۵
هسته اکمبنس چپ	۳۴	-۱۰	۱۰	-۲	*۶
فرونتال فوقانی و چپ	۱۰	۱۶	۷۲	-۲۲	**۱
فرونتال فوقانی - میانی راست	۸	۵۴	۳۴	۸	**۲
فوقانی میانی راست	۸	۵۴	۳۰	۲	**۳
میانی راست	۸	۴۸	۳۰	۲۴	**۴
فوقانی چپ	۱۰	۲۲	۶۶	۲۴	**۵
فوقانی - میانی راست	۹	۴۶	۴۴	۱۴	**۶

* Voxels=۲۵۷۸ ؛ Z-max=۴/۱۳ ؛ p<۰/۰۰۱ ؛ Threshold= ۲/۳ ؛ X, Y, Z=Talairach Coordinates

** Voxels=۱۱۳۸ ؛ Z-max=۳/۹۱ ؛ p<۰/۰۰۱ ؛ Threshold= ۲/۳ ؛ X, Y, Z=Talairach Coordinates

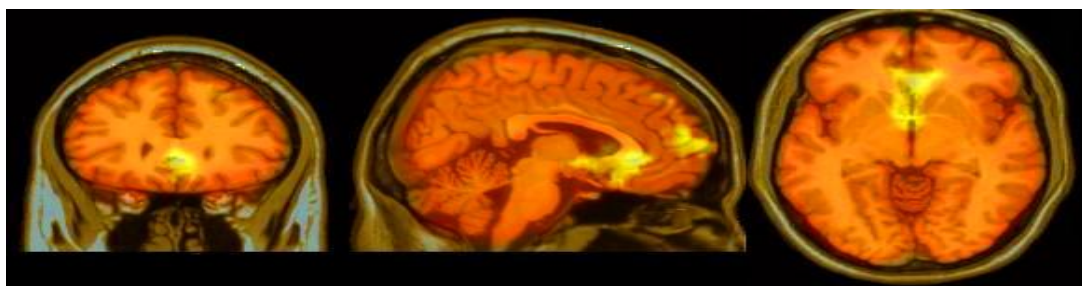


الف) میزان آستانه تحریک ۳/۶ ۲/۳

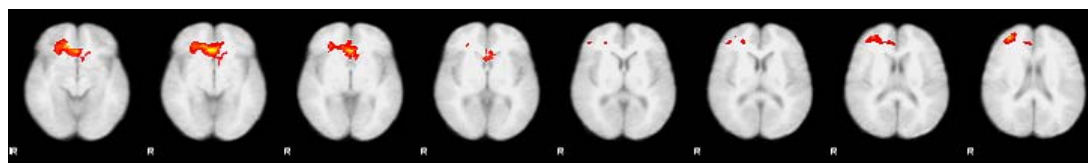


ب) میزان آستانه تحریک ۳/۶ ۲/۳

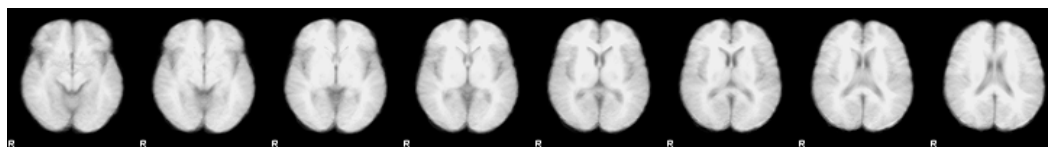
شکل ۲- میانگین میزان تحریک در گروه پاسخگو (لیست شده در جدول ۱) (الف) و غیر پاسخگو (ب) در هنگام مشاهده تصویر محرک و لغ مصرف



شکل ۳- دو گروه اصلی مناطق مغزی قابل مشاهده اند: مناطق لیمبیک و میانی تحتانی پروژه فرونتال

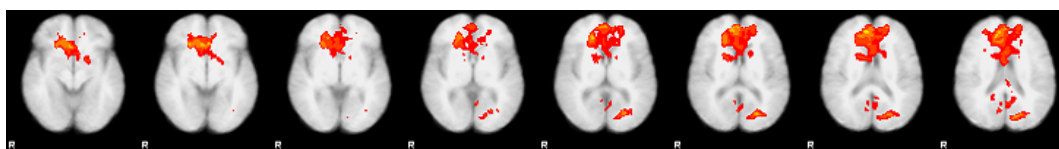


الف) میزان آستانه تحریک: ۲۲۵۰ Voxels؛ ۴/۱ Zmax؛ ۳/۶؛ ۱/۷

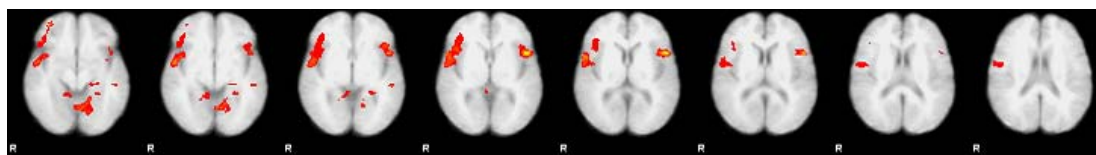


ب) میزان آستانه تحریک: ۰ Voxels؛ ۰ Zmax؛ ۳/۶؛ ۱/۷

شکل ۴- مقایسه میزان تحریک با استفاده از آزمون t: الف) مقایسه گروه های نرمال و پاسخ گو و ب) مقایسه گروه های نرمال و غیر پاسخ گو. الگوی تحریک یاد شده همانند الگوی میزان تحریک در گروه پاسخ گو است.



الف) میزان آستانه تحریک: ۱۵۸۶۸ Voxels؛ ۳/۷۸ Zmax؛ ۳/۶؛ ۱/۷



ب) میزان آستانه تحریک: ۱۰۳۶۱ Voxels؛ ۳/۸ Zmax؛ ۳/۶؛ ۱/۷

شکل ۵- مقایسه میزان تحریک دو گروه پاسخ گو و غیر پاسخ گو: الف) هسته دم دار راست و ب) شکنج گیج گاهی تحتانی

شکنج اربیتال فرونتال قدامی میانی^۴، و منطقه ای که در فرآیند لذت/علایم محرومیت^۵ نقش دارد، را فعال ساخته اند. شماری از مراکز قشر مخ^۶ و زیر قشر مخ^۷ که در ولع مصرف مواد در انسان نقش دارند و نیز ساختارهای لیمبیک و پره فرونتال^۸ فعال شدند. این مناطق مغزی، به طور گسترده ای به سمت چپ مغز، «جانبی»^۹ شدند. هم چنین فعال شدن قشر سینگولیت قدامی^{۱۰} در طول تجربه ولع مصرف مواد دیده شده است.

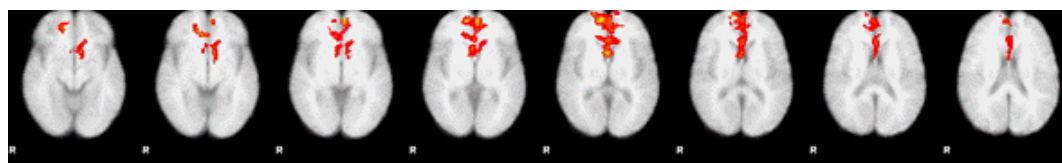
- | | |
|---------------------|-------------------------------|
| 1- limbic | 2- higher cortical inhibitory |
| 3- rectus gyrus | 4- mid orbital frontal gyrus |
| 5- rush/withdrawal | 6- cortical |
| 7- subcortical | 8- prefrontal |
| 9- left lateralized | 10- anterior cingulate |

در یک تحلیل گروهی مشترک همبستگی معنی دار بین نمرات ASI و فعالیت ROI های به دست آمده دیده نشد. از سوی دیگر، نمره وضعیت مصرف مواد (در ASI) بر فعالیت مغزی افراد گروه پاسخ گو مؤثر نشان داده شد (جدول ۲ و شکل ۶). سایر مؤلفه های ASI، تأثیری بر فعالیت نواحی مغزی مرتبط با ولع مصرف نداشتند.

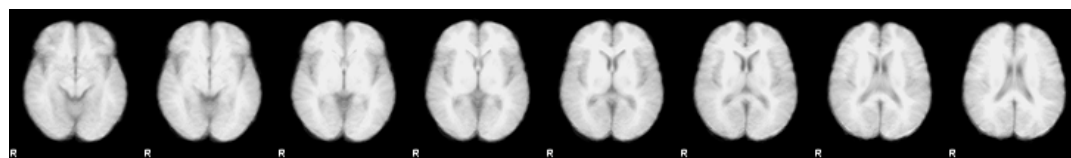
یافته ها نشان دادند که نشانه های تصویری القاء کننده ولع مصرف، مناطقی که به عنوان مراکز پردازش هیجانات (لیمبیک)^۱ شناخته می شوند، یا مراکزی که نقش بازدارنده در دستگاه لیمبیک قشر مخ^۲ دارند (شکنج رکتوس قدامی^۳ و

جدول ۲- مقایسه میزان شدت اعتیاد و اطلاعات جمعیت‌شناختی در بین دو گروه پاسخ‌گو ($n=13$) و غیرپاسخ‌گو ($n=9$) به کمک آزمون t

ویژگی‌های جمعیت‌شناختی	گروه غیرپاسخ‌گو	گروه پاسخ‌گو
مقیاس ولع مصرف	$21/80 \pm 15/71$	$79/25 \pm 14/14$
سن (سال)*	$39/50 \pm 13/31$	$30/88 \pm 7/44$
تحصیلات (سال)	$8/90 \pm 4/43$	$7/13 \pm 2/33$
طول دوره سوء مصرف (سال)	$19/40 \pm 14/23$	$13/00 \pm 6/98$
طول دوره اعتیاد (سال)	$13/70 \pm 11/90$	$10/81 \pm 7/24$
هزینه روزانه مصرف مواد (هزار تومان)	$4/90 \pm 2/96$	$6/37 \pm 2/66$
فاصله تصویربرداری با آخرین مصرف	$3/45 \pm 2/06$	$3/59 \pm 1/91$
پزشکی	$0/21 \pm 0/35$	$0/14 \pm 0/32$
استخدامی / حمایتی	$0/58 \pm 0/26$	$0/67 \pm 0/28$
الکل	$0/28 \pm 0/61$	$0/02 \pm 0/07$
مواد	$0/29 \pm 0/12$	$0/35 \pm 0/11$
قانونی	$0/02 \pm 0/07$	$0/12 \pm 0/20$
خانوادگی / اجتماعی	$0/20 \pm 0/19$	$0/30 \pm 0/25$
روانپزشکی*	$0/28 \pm 0/15$	$0/51 \pm 0/29$

* $p < 0/01$ 

الف) میزان آستانه تحریک: Voxels: 3273؛ Zmax: 3/49؛ 3/6؛ 1/7 images



ب) میزان آستانه تحریک: Voxels: 0؛ Zmax: 0؛ 3/6؛ 1/7

شکل ۱- میزان همبستگی نواحی تحریک‌شده با مؤلفه‌های اندازه شدت اعتیاد (ASI) الف) با مؤلفه شاخص مواد ASI و ب) با مؤلفه شاخص روانپزشکی ASI

بحث

ولع مصرف مواد، یک وضعیت انگیزشی مغزی یا تمایل شدیدی است که فرد معتاد را به سوی مصرف دوباره می‌کشد. تزریق هرویین یکی از روش‌های مصرف پرخطر مواد است که از عوامل مهم انتقال ویروس HIV به‌شمار می‌رود. بررسی‌های اندکی در زمینه ولع مصرف مواد افیونی به‌ویژه مصرف‌کنندگان هرویین تزریقی انجام شده است. این

مطالعه را می‌توان اولین گزارش نواحی مغزی درگیر ولع مصرف در نمونه معتادان تزریقی غیردرمانجو در شرایط غیرپرهیزی دانست. نویسندگان این مقاله در بررسی‌های پیشین خود، که برای طراحی یک آزمون تصویری القاء ولع مصرف (اختیاری و همکاران، ۱۳۸۵) انجام شده بود، با دو گروه از مصرف‌کنندگان تزریقی هرویین روبه‌رو شدند: کسانی که به نشانه‌های تصویری مربوط به هرویین با ولع مصرف پاسخ

می دادند و دسته دیگری که همان نشانه‌ها، در آنها ولع مصرف ایجاد نمی کرد. به بیان دیگر با وجود آن که بیشتر آزمودنی‌های معتاد، به نشانه‌های مربوط به مواد، با ولع مصرف بالا و انگیزش فیزیولوژیکی پاسخ دادند، گروهی از آزمودنی‌ها به همین نشانه‌های تصویری، به طور فاعلی پاسخ ندادند (اختیاری و همکاران، ۱۳۸۷).

بررسی‌ها نشان داده‌اند که تقریباً یک سوم آزمودنی‌های معتاد، به نشانه‌های تصویری القاء کننده ولع مصرف در آزمایشگاه پاسخ نمی دهند (اوانتز^۱، مارگولینی^۲، کوستن^۳ و کونی^۴؛ ۱۹۹۵؛ لیست^۵، کونی، اشمیت^۶ و کادن^۷؛ ۱۹۹۱؛ روهنسوف^۸، نیاورا^۹، چاپلدرس، ابرامز^{۱۰} و مونت^{۱۱}؛ ۱۹۹۱). برای فعال نشدن ولع مصرف در حضور نشانه‌ها، در برخی از آزمودنی‌ها تبیین‌های گوناگونی ارائه شده است: الف) شدت اعتیاد آزمودنی‌های غیر پاسخ گو، نسبت به آزمودنی‌های پاسخ گو کمتر است، ب) ممکن است آزمودنی‌های غیر پاسخ گو تنها هنگامی که در وضعیت خلقی معینی هستند، نسبت به نشانه‌ها پاسخ دهند، ج) بازفعال شدن نشانه ممکن است تابع خودکارآمدی و تداوم مصرف مواد باشد، د) افراد غیر پاسخ گو ممکن است نسبت به سایر محرک‌ها (محرک‌های شخصی تر) پاسخ دهند، نه به محرک‌های استاندارد که در آزمایشگاه ارائه می شوند، ه) معتادان غیر پاسخ گو ممکن است، در مجموع آزمودنی‌هایی باشند که همکاری خوبی برای شرکت در پژوهش ندارند.

در این مطالعه، کوشش شد برای بررسی دقیق تر فرضیات به کمک تصویربرداری عملکردی مغزی، شرایطی فراهم شود که جداسازی این دو گروه از افراد معتاد، با بررسی هم‌زمان الگوی فعالیت مغزی در پاسخ به نشانه‌های تصویری، در طول ارائه نشانه‌ها همراه باشد.

در گروه غیر پاسخ گو، هیچ فعالیتی در نقاط مغزی مورد انتظار (ROI)، در طول ارائه آزمون تصویری دیده نشد. به این معنی که آزمودنی‌هایی که به نشانه‌ها پاسخ ندادند، نتایج مشابهی با گروه بهنجار در fMRI نشان می دادند.

بین نمرات ولع مصرفی که توسط خود فرد گزارش شد با جریان خون مغزی منطقه‌ای^{۱۲} در ROI‌ها همبستگی معنی داری یافت شد. این یافته با نظریه جدید درباره ارتباط گزارش احساس اضطراب و نواحی مغزی فعال شده هماهنگ است (پروسنر^{۱۳} و همکاران، ۲۰۰۵).

جداسازی دو گروه از نظر فعالیت نقاط مغزی مورد انتظار آنها، در طول ارائه آزمون تصویری ولع مصرف، ممکن بود

باعث تردید در کارآمدی آزمونی که در بررسی‌های پیشین معرفی شده بود گردد (اختیاری و همکاران، ۱۳۸۵). بیشتر مناطق پاسخ گو به نشانه‌های مربوط به مصرف، به طور معنی داری در معتادان به هرویین، در مقایسه با گروه بهنجار در طول ارائه نشانه‌های مربوط به ولع مصرف، فعال شده بودند. این موضوع نشان می دهد پاسخ مغزی که توسط معتادان به هرویین نشان داده شده است، به دلیل تاریخچه مصرف هرویین در این افراد می باشد، نه به دلیل ویژگی‌های برانگیزاننده تصاویر مربوطه. از سوی دیگر، همان مناطق مغزی، در هنگام تماشای نشانه‌های مربوط به ولع مصرف نسبت به تصاویر خنثی، به میزان بیشتری فعال شده بودند. این موضوع نشان می دهد که مناطق پاسخ گو در معتادان به هرویین، به طور اختصاصی به محتوای نشانه‌های مربوط به هرویین پاسخ می دهند و به سایر نشانه‌ها پاسخ نمی دهند.

این بررسی نشان داد که نشانه‌های تصویری القاء کننده ولع مصرف می تواند مناطقی که به عنوان مراکز پردازش هیجانات (لیمبیک) شناخته می شوند، یا مرکزی که نقش بازدارنده بالاتری در دستگاه لیمبیک دارد (شکنج رکتوس قدامی و شکنج ارییتال فرونتال قدامی میانی)، و منطقه‌ای که در فرآیند اوج لذت/علایم محرومیت نقش دارد، را فعال سازد.

شماری از مراکز قشر مخ و زیر قشر مخ که در ولع مصرف مواد در انسان نقش دارند، ساختارهای لیمبیک، پره فرونتال و سایر مناطق مغزی که به این موضوع ارتباط دارند، به طور گسترده‌ای به سمت چپ مغز، جانبی شده‌اند. این یافته با آن چه در مصرف کنندگان سایر مواد دیده می شود (مانند مصرف کنندگان کوکائین) هم خوانی دارد (گاراوان^{۱۴} و همکاران، ۲۰۰۰). فعال شدن قشر سینگولیت قدامی در طول تجربه ولع مصرف مواد دیده می شود و گمان می رود نقشی اساسی در تحلیل فرآیندهای عاطفی، شناختی و تصمیم گیری مخاطره آمیز بازی کند (دونیسکی^{۱۵}، مورل^{۱۶} و وگت^{۱۷}، ۱۹۹۵؛ وگت، فینچ^{۱۸} و اولسون^{۱۹}، ۱۹۹۲).

- | | |
|---------------|----------------------------------|
| 1- Avants | 2- Margolini |
| 3- Kosten | 4- Coonney |
| 5- Litt | 6- Schmidt |
| 7- Kadden | 8- Rohsenow |
| 9- Niaura | 10- Abrams |
| 11- Monti | 12- regional cerebral blood flow |
| 13- Pruessner | 14- Garavan |
| 15- Devinsky | 16- Morrell |
| 17- Vogt | 18- Finch |
| 19- Olson | |

نتایج این پژوهش، در کنگره جهانی تصویربرداری مغزی^۲ (HBM)، در ماه مه ۲۰۰۷ در آمریکا و کنگره منطقه‌ای انجمن جهانی روانپزشکی در مارس ۲۰۰۷ در کره جنوبی ارائه گردیده است.

منابع

اختیاری، حامد؛ بهزادی، آری؛ عقابیان، محمدعلی؛ عدالتی، هانیه؛ مکر، آذرخش (۱۳۸۵). نشانه‌های تصویری القاء کننده ولع مصرف در معتادان تزریقی هرویین. *فصلنامه تازه‌های علوم شناختی*، سال هشتم، شماره ۳۱، ۴۳-۵۱.

اختیاری، حامد؛ عدالتی، هانیه؛ بهزادی، آری؛ صفایی، هومن؛ نوری، مهری؛ مکر، آذرخش (۱۳۸۷). ساخت و بررسی کارآیی پنج آزمون تصویری ارزیابی ولع مصرف در معتادان مواد افیونی. *مجله روانپزشکی و روانشناسی بالینی ایران*، سال چهاردهم، شماره ۳، ۳۴۹-۳۷۷.

مکر، آذرخش، اختیاری، حامد؛ عدالتی، هانیه؛ گنجگاهی، حبیب (۱۳۸۷). ارتباط میزان ولع مصرف با ابعاد مختلف شدت اعتیاد در معتادان تزریقی هرویین. *مجله روانپزشکی و روانشناسی بالینی ایران*، سال چهاردهم، شماره ۳، ۳۰۶-۲۹۸.

American Psychiatric Association (1994). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th. ed.). Washington, DC: APA.

Avants, S. K., Margolini, A., Kosten, T. R., & Conneely, N. L. (1995). Differences between responders and non-responders to cocaine cues in the laboratory. *Addictive Behavior*, 20, 215-224.

Childress, A. R., Ehrman, R., Rosensh, D. J., Robbins, S. J., & O'Brien, C. P. (1992). Classically conditioned factors in drug dependence, in substance abuse: A comprehensive textbook. Baltimore: Williams & Wilkins.

Devinsky, O., Morrell, M. J., & Vogt, B. A. (1995). Contributions of anterior cingulate cortex to behavior. *Brain*, 118, 279-306.

Garavan, H., Pankiewicz, J., Bloom, A., Cho, J. K., Sperry, L., Ross, T. J., Salmeron, B. J., Risinger, R., Kelley, D., & Stein, E. A. (2000). Cue-induced cocaine craving: Neuroanatomical specificity for drug users and drug stimuli. *American Journal of Psychiatry*, 157, 1789-1798.

Jenkinson, M., & Smith, S. (2001). A global optimisation method for robust affine registration of brain images. *Medical Image Analysis*, 5, 143-156.

ریمن^۱ (۱۹۹۷) بر این باور است که قشر سینگولیت قدامی و منطقه پره‌فرونتال میانی (منطقه برودمن ۹) در تجربه و پاسخ به اضطراب وابسته به موقعیت نقش دارند. بنابراین، فعال شدن قشر سینگولیت قدامی و منطقه میانی پره‌فرونتال در این بررسی می‌تواند نشان‌دهنده دخالت سازوکارهای مربوط به توجه و هیجان در ولع مصرف هرویین باشد.

در این بررسی برای سنجش این موضوع که جداسازی دو گروه معتاد ممکن است در نمره متفاوت آنها در شدت اعتیاد اثر گذاشته باشد، پرسش‌نامه ASI به عنوان استاندارد شدت اعتیاد به کار برده شد. با این وجود، این ارزیابی، همبستگی معنی‌داری را در تحلیل گروهی بین آزمودنی‌های معتاد نشان نداد و تنها در گروه پاسخ‌گو، تأثیری رو به افزایش دیده شد. می‌توان گفت که وجود پدیده پاسخ به نشانه، مربوط به شدت اعتیاد فرد نیست، اما بین میزان فعالیت ROIها و نمره مؤلفه مصرف مواد در ASI همبستگی دیده می‌شود.

به طور کلی می‌توان گفت با بهره‌گیری از یافته‌های این بررسی، مناطق اصلی درگیر در ولع مصرف تحریک‌شده به وسیله نشانه‌های تصویری در معتادان به هرویین تزریقی شناسایی گردید. هم‌چنین تجربه یک همکاری مشترک بین گروه‌های تصویربرداری مغزی، ریاضیات تحلیلی، فیزیک پزشکی، روانشناسی و روانپزشکی، امکان سازماندهی و اجرای یک پروژه تصویربرداری مغزی با بهره‌گیری از آزمون‌های تصویری را فراهم کرد. هم‌چنین افزون بر شناسایی شماری از زوایای ناشناخته پدیده ولع مصرف و تحلیل عصب-زیست‌شناختی این پدیده، امکان بررسی شدت ولع مصرف و شیوه کنترل آن به کمک روش‌های گوناگون درمانی در داخل کشور فراهم گردیده است. اکنون با بهره‌گیری از امکانات یادشده ضمن بررسی دقیق‌تر پدیده ولع مصرف در معتادان مواد افیونی، چگونگی کارایی روش‌های درمانی (از جمله متادون و بوپرنورفین) در کنترل ولع مصرف و جلوگیری از بازگشت به اعتیاد در دستور کار فعالیت‌های پژوهشی این گروه قرار دارد.

سپاسگزاری

این مقاله با بهره‌گیری از بودجه پژوهشی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران، در مرکز تحقیقات تکنولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران و مرکز تصویربرداری بیمارستان امام خمینی (ره) انجام شده است. از همکاری کارکنان مرکز تصویربرداری این بیمارستان به ویژه جناب آقای رفیعی قدردانی می‌شود.

- Lingford Hughes, A. R., Davies, S. J., McIver, S., Williams, T. M., Daglish, M. R., & Nutt, D. J. (2003). Addiction. *British Medical Bulletin* 65, 209-222.
- Litt, M. D., Coonney, N. L., Schmidt, P., & Kadden, R. M. (1991). Mood states as drinking cues in alcoholics and heavy drinkers. *Paper presented at the Annual Meeting of the American Psychological Association*, San Francisco.
- McLellan, A. T., Kushner, H., Metzger, D., Peters, R., Smith, I., Grissom, G., Pettinati, H., & Argeriou, M. (1995). The Fifth edition of the Addiction Severity Index. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 9, 199-213.
- Pruessner, J. C., Dedovic, K., Renwick, R., Baldwin, M. W., Mahani, N. K., Lord, C., Meaney, M., & Lupien, S. (2005). Self esteem, locus of control, hippocampal volume, and cortisol regulation in young and old adulthood. *NeuroImage*, 28, 815-826.
- Reiman, E. M. (1997). The Application of positron emission tomography to the study of normal and pathologic emotions. *Journal of Clinical Psychiatry*, 58, 4-12.
- Rohsenow, D. J., Niaura, R. S., Childress, A. R., Abrams, D. B., & Monti, P. M. (1991). Cue reactivity in addictive behaviors: Theoretical and treatment implications. *International Journal of the Addiction*, 25, 957-994.
- Smith, S. M. (2002). Fast robust automated brain extraction. *Human Brain Map*, 17, 143-155.
- Tarabar, A. F., & Nelson, L. S. (2003). The resurgence and abuse of heroin by children in the United States. *Current Opinion in Psychiatry*, 15, 210-215.
- Vazirian, M., Nassirimanesh, B., Zamani, S., Cnokihara, M., Kihara, M., Mortazavi, S., & Gouya, M. M. (2005). Needle and syringe sharing practices of injecting drug users participating in an outreach HIV Prevention Program in Tehran, Iran: A Cross-sectional study. *Harm Reduction Journal*, 2, 19.
- Vogt, B. A., Finch, D. M., & Olson, C. R. (1992). Functional heterogeneity in cingulate cortex: The anterior executive and posterior evaluative regions. *Cerebral Cortex*, 2, 435-443.
- Wilson, S. J., Sayette, M. A., & Fiez, J. A. (2004). Prefrontal responses to drug cues: A neurocognitive analysis. *Nature Neuroscience*, 7, 211-214.
- Worsley, K. J., Evans, A. C., Marrett, S., & Neelin, P. (1992). A three-dimensional statistical analysis for CBF activation studies in human brain. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 12, 900-918.
- Xiao, Z., Lee, T., Zhang, J. X., Wu, Q., Wu, R., Weng, X., & Hu, X. (2006). Thirsty heroin addicts show different fMRI activations when exposed to water-related and drug-related cues. *Drug and Alcohol Dependence*, 83, 157-162.